Aus dem Königlichen hygienischen Universitäts-Institut
zu Königsberg i. Pr.

Stanford University Library
DEC 19 1903

Ueber den Bacteriengehalt des Darmkanals und behauptete Bactericidie der Darmsäfte.

(Von der medizinischen Fakultät gekrönte Preisschrift.)

Inaugural-Dissertation

der

medizinischen Fakultät zu Königsberg i. Pr.

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

vorgelegt von

Moritz Landsberger,
Arzt.

Promotion: Montag den 23. Februar, Mittags 12 Uhr.

Königsberg i. Pr.
Buch- und Steindruckerei von Otto Kümmel
1903.

Gedruckt mit Genehmigung der
medizinischen Fakultät der Universität
Königsberg i. Pr.
Referent: Prof. Dr. R. Pfeiffer.

Meinen lieben Eltern.

(Aus dem königlichen hygienischen Universitäts-Institut zu Königsberg i. Pr.)

Dem Studium des Darmes und seiner Bacterien ist in neuerer Zeit ein hohes Interesse entgegengebracht worden und vorzugsweise ist wohl der Schule Escherichs das Verdienst zuzuschreiben, sich die grosse Bedeutung der Darmbacterien für die Pathogenese zahlreicher Darmkrankheiten, vor allem jenes Würgengels des Kindesalters, der Enteritis, zum Gegenstand genauer Forschung gemacht zu haben. Auch das den Blinddarm und den Wurmfortsatz umgebende Dunkel scheint sich ein wenig zu lichten; wenigstens hat Kohlbrugge den Versuch gemacht, diesen beiden eine nicht zu unterschätzende Rolle zuzuerkennen.

Dass im Verlaufe des Darmtractus stets eine zahllose Menge der verschiedensten Bacterien anzutreffen sei, galt als längst bekannte Tatsache. Gerade dieses ständige Vorhandensein der Microorganismen, besonders der Spaltpilze, war der Anlass zu Pasteur's Behauptung, dass diese zur Zersetzung der Nahrungsstoffe im Darm und somit für das Leben notwendig seien. Von dieser Hypothese war er so durch-

drungen, dass er den Vorschlag machte, man solle jungen Tieren von der Geburt an nur sterile Nahrung reichen, und diese würden wahrscheinlich aus Mangel an jenen Bacterien ihr Leben nicht fristen können. Dass diese Anschauung nicht zutreffend ist, haben Nuttal und Thierfelder durch Versuche deutlich bewiesen. Durch sectio Caesarea geborene Meerschweinchen wurden nur mit steriler Nahrung gefüttert und in steriler Luft gehalten; gleichzeitig wurden Controltiere unter gewöhnlichen Verhältnissen aufgezogen. Es zeigte sich, dass die steril ernährten Tiere am Leben blieben, aber sie gediehen nicht so gut wie die andern. Demnach ist tierisches Leben unter sterilen Verhältnissen wohl möglich, aber doch nicht förderlich für die Entwickelung der Tiere.

Dasselbe Ergebnis hatten die Untersuchungen von Schottelins am Hühnchen. Auch Versuche am Menschen beweisen die Entbehrlichkeit der Darmbacterien.

Macfadyen, Nencki und Sieber experimentirten an einer in der Kocher'schen Klinik wegen incarcerirter Hernie operirten Frau. Volle 6 Monate hatte diese unter Ausschluss des Dickdarms gelebt und sogar Eiweiss angesetzt; dann erst wurden Dünn- und Dickdarm vereinigt. Die Hauptzersetzung der Speisen durch die Microorganismen findet aber bekanntlich erst im Dickdarm statt, der jedoch bei jenem Falle ausser Tätigkeit gesetzt war, also sind doch wohl jene Bacterien nicht durchaus nötig. Nach Ansicht der Verfasser bedarf der Organismus sogar nicht einmal der Eiweisszerfallsprodukte wie Indol, Skatol,

Phenol u. s. w. und der verschiedenen Gase zur Ernährung; „sie sind ihm im Gegenteil, sobald sie in grösserer Menge im Darm entstehen, schädlich und lästig.“

Die Einwanderung der Bacterien in den Darm geschieht sehr früh. Kohlbrugge fand beim Hunde in dem noch mit Meconium erfüllten proc. vermif. schon die Bact. coli. Beim Säugling sind die Bacterien erst beim Eindringen der Luft infolge der ersten Saug- und Schluckbewegung des Kindes im Darmkanal anzutreffen. Das Meconium während der Geburt verstorbener Kinder war frei von Bacterien. Im dem Rectum entnommenen Kote zeigten sich die ersten Bacterien frühestens 4—7 Stunden, in andern Fällen erst 12—18 Stunden post partum.

Ausser dieser Einwanderung per os hält Escherich auch eine solche per anum möglich.

So gross die Zahl und so mannigfaltig auch die Arten der Darmbacterien sind, lassen sich doch nicht alle Species vermittelst der üblichen Methoden zur Darstellung bringen. Wie R. Pfeiffer in Flügge's Handbuch „Die Microorganismen“ hervorhebt, wird das Studium der Darmbacterien dadurch erschwert, „dass in microscopischen Praeparaten, welche aus Darminhalt von irgend einer Stelle des Darms hergestellt sind, ein viel grösserer Artenreichtum und eine erheblich grössere Zahl von Bacterien zur Beobachtung gelangt, als bei der Isolirung der in den gleichen Proben enthaltenen Bacterien durch unsere gebräuchlichen Kulturmethoden. Oft kommt es offenbar nur zum Wachstum eines kleinen Bruchteils der überhaupt vorhandenen

Exemplare, wobei auffallender Weise fast niemals verflüssigende Colonien auftreten.“

Auch auf das stetige Vorkommen von Anaeroben im Darm ist zu achten, die hier sogar eine deutliche Vermehrung erfahren. Man muss dementsprechend annehmen, dass diese Microorganismen die zu ihrer Existenz erforderliche Sauerstoffarmut in den verschiedenen Abschnitten und Schichten des Darmes finden. Besonders zahlreich treten diese Anaeroben im Darm von Pflanzenfressern auf, und es ist wahrscheinlich geworden, dass die Bacillen des Tetanus und malignen Oedems ihre vegetative Entwicklung im Darm von Pferden und Kühen erleben und dass dann die fertigen Sporen durch den Kot der Tiere in die Erde gelangen.

Dass die verschiedene Nahrung auf die Bacterienflora des Darmes von Einfluss ist, beweisen u. a. die Versuche von W. Lemke. Er ernährte zwei Hunde mit einer bestimmten, nach einer Reihe von Tagen geänderten Kost und stellte den Bacteriengehalt der Faeces fest. Neben dem ständigen Darmbewohner bact. coli comm. fand er 32 verschiedene Bacterienarten, von denen besonders 2 von Interesse sind, die eine Zwischenform von bact. coli comm. und von Typhusbacillen zu sein scheinen und von ihm bact. coli anindolicum und anaerogenes genannt werden, weil jenes keine Indolreaction zeigt, dieses Traubenzucker ohne Gasbildung spaltet.

Ausser den Colibacterien fanden sich niemals mehr als 12 Gattungen von Bacterien zu gleicher Zeit,

alle anderen Arten wechselten ständig. Namentlich bei Brotkost und bei Fleischkost tritt eine Aenderung hervor; bei Fettkost ist eine der Broternährung ähnliche Bacterienflora vorhanden. Die mit jeder neuen Speisezufuhr eingebrachten Microorganismen, scheinen das bact. coli etwas in seiner Zahl zu vermindern; erst allmählich gewinnt es wieder die Oberhand.

Aehnliche Versuche stellten Macfadyen, Nencki und Sieber bei dem schon erwähnten Falle von incarcerirter Hernie einer Frau an. Sie fanden bei vorwiegender Fleischnahrung 8 verschiedene Arten von Microben, meistens Bacillen, einen Streptococcus aber auch eine Hefeart und eine Oidiumform; ferner 3 Spaltpilze, 1) einen „bacillus liquefaciens ilei", 2) ein dem bact. coli comm. ähnelndes Kurzstäbchen, 3) ein ovales, Gelatine nicht verflüssigendes Bacterium. Obligataerobe-Arten fanden sie nicht. Bei Ernährung mit Erbsenmus konnten die Verfasser 7 Bacterienarten isolirt zur Anschauung bringen, die sämtlich Traubenzucker unter Bildung eines oder mehrerer Spaltungsprodukte zerlegten, Eiweiss dagegen nicht veränderten.

1) Das Bacterium Bischleri, das sich von dem ihm sehr ähnelnden bact. coli comm. dadurch unterscheidet, dass es optisch inactive, letzteres dagegen optisch active Milchsäure bildet, 2) der Streptococcus liquefaciens ilei sive acidi lactici, 3) das bact. ilei Frey, 4) den bacillus liquefaciens ilei, 5) das bact. ovale ilei, 6) den „schlanken" Bacillus des Ileum,

7) ein mit dem Bact. lactis aerogenes Escherich wahrscheinlich identisches Kurzstäbchen.

Die Tatsache, dass geänderte Nahrung eine Veränderung der Bacterienflora des Darmes zur Folge hat, wird für die Therapie der Darmkrankheiten, besonders derer im Säuglingsalter von nicht zu unterschätzender Bedeutung sein.

Im Darm gesunder Menschen fanden sich nach Kuisl („Beiträge zur Kenntnis der Bacterien im normalen Darmtractus") stets die verschiedensten Bacterienarten. Wenn er jedoch keine Coccen und Spirillenformen antraf, so schreibt er dieses dem noch zu betrachtenden Einfluss des Magensaftes zu, der sie vernichte oder in ihrer Wirksamkeit abschwäche. Als interessante Einzelheit soll an dieser Stelle der Fund von Finkler-Prior'schen Kommabacillen im normalen Coecum eines Selbstmörders erwähnt werden, die nach Finkler die ständigen Erreger der Cholera nostras und bei andern Darmkrankheiten nicht vorhanden sind.

Was die Verteilung des Bacterien im Verlaufe des Darmtractus betrifft, so ist diese erfahrungsgemäss durchaus keine gleichmässige.

de Giaxa hat hierüber eine Reihe von Versuchen bekannt gegeben, die er an Herbivoren und Carnivoren anstellte. Er tötete diese Tiere 4—5 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme, unterband die Speiseröhre an der cardia ventriculi, den Darm am After und nahm so den ganzen Tractus heraus. Den einzelnen Abschnitten des Darmes entnahm er Proben

und legte Gelatineplatten davon an. Es zeigte sich bei den Omni- und Carnivoren ein viel höherer Bacteriengehalt im Gastrointestinaltractus als bei den Pflanzenfressern, was in der verschiedenen Nahrung begründet ist. Bei den meisten Herbivoren wies nach de Giaxa der Dünndarm mehr Bacterien auf als der Magen; eine bedeutende Zunahme fand im Dickdarm statt. Das Verhältnis zwischen Dünndarm und Mastdarm war verschieden. Brotzu's Untersuchungen liessen ihn gemeinsam mit Gilbert und Dominici zu dem Schlusse kommen, dass sich die Zahl der Keime im direkten Verhältnis zur Entfernung vom Magen vergrössere.

Eine bedeutende Zunahme der Bacterien vom Coecum an stellte auch Escherich an Säuglingsleichen fest.

Auch die Art der Bacterien ist in den verschiedenen Darmabschnitten eine so differente, dass man abgesehen von den durch den Mund eingeführten Microorganismen den einzelnen Teilen eine besondere Bacterienflora zuerkennen zu müssen glaubte. Welchen Einflüssen dieser Befund zuzuschreiben ist, wird im weiteren Verlauf dieser Betrachtung erörtert werden. Nunmehr wollen wir die einzelnen Abschnitte des Darmes auf ihren Bacteriengehalt betrachten.

Ueber die Bacterien im Duodenum teilt Gessner seinen Befund an 18 kurz nach dem Tode secirten Leichen mit, bei denen eine vorherige Magendarmaffection nicht bestanden hatte. Er fand im Inhalt des Duodenum in überwiegender Menge 7 verschiedene Arten:

1) ein bact. tholoideum, ein dem bact. lactis aerogenes sehr ähnliches Kurzstäbchen, das Milch unter Säurebildung zum Gerinnen brachte, für Mäuse aber pathogen war, sich im Blute der Tiere vermehrte und dann einen hellen Hof um die Stäbchen erkennen liess; 2) einen Streptococcus pyogenes duodenalis, der bei Mäusen sowohl Erisypel als auch Eiterung erzeugte, und nach Ansicht Gessner's mit dem gewöhnlichen Streptococcus pyogenes identisch ist; 3) das bact. coli comm., jedoch weniger reichlich als in den unteren Darmabschnitten; 4) ein kurzes, dickes Stäbchen mit abgerundeten Ecken, entsprechend einem von Utpadel in der Zwischendeckenfüllung im alten Militärlazaret zu Augsburg gefundenen Bacillus; 5—6) 2 gelbe, verflüssigende Streptococcen von verschiedenem Farbtone; 7) einen weissen verflüssigenden Bacillus. War der Dünndarm frei von Speisen, die natürlich immer Bacterien enthalten, so traf Kohlbrugge niemals solche in ihm an.

Escherich stellte bei Säuglingen im oberen Dünndarm das bact. lactis aerogenes, im unteren das bact. coli fest. Nencki fand im Duodenum des Hundes nur spärliche Micrococcen mit zunehmender Menge noch abwärts; de Giaxa im Dünndarm von Omni und Carnivoren weniger Bacterien als in Magen, nur in einem vereinzelten Falle bekam er ein entgegengesetztes Ergebnis. Während Escherich und Klecki nach ihren Untersuchungen am Säugling bezw. am Hunde dem Dünndarm eine eigene Bacterienflora zuschreiben, wird dies von Kohlbrugge

bestritten. Falls dennoch eine solche vorhanden sein sollte, will sie dieser der Gruppe des bact. coli zurechnen.

Wie alle Untersuchungen übereinstimmend dartun, findet im Coecum eine starke Zunahme der Bacterien statt. Eine besondere Bedeutung hat neuerdings Kohlbrugge dem Coecum mit dem proc. vermiformis beigemessen. Ihm erscheint das Coecum als „Brutstätte von den Körper nie verlassenden Colibacterien", die bei der ersten Nahrungsaufnahme des Säuglings in den Darm einwandern und dort bis zum Tode bleiben. Diese Bacterien können die Zuckergährung u. s. w. vermitteln und sind deshalb für den Körper von Nutzen. Dass ohne Bacterien die Bedingungen für tierisches Leben wohl gegeben, aber bei Weitem nicht so günstig, als mit denselben sind, haben die schon erwähnten Versuche von Nuttal und Thierfelder gezeigt.

Der processus vermiformis dient nach Kohlbrugge gleichsam als Reservoir für die Colibacterien, deren Kulturen von dieser Stelle auch dann noch anzutreffen sind, wenn sie durch irgend welche pathogenen Vorgänge z. B. diarrhoische Choleraentleerungen aus dem übrigen Darm entfernt wurden. Denn der abseits gelegene proc. vermiformis ist der starken Peristaltik des Darmes entzogen und daher jenen Schädlichkeiten nicht ausgesetzt. Es kann in ihm keine völlige Vernichtung der dem Körper adaequaten Colibacterien erfolgen, die in der Mucosa des Darmes einen sicheren Schutz gegen Krankheitsprocesse finden. Vom Wurmfortsatz aus er-

folgt später die Regeneration der bact. Coli, und Kohlbrugge sieht in derartigen Fällen Krankheit und Heilung als die „Resultante des zwischen beiden Bacterienarten (den pathogenen und den Colibacterien) sich abspielenden Konkurrenzstreites". Die Colibacterien werden sich ununterbrochen fortpflanzen, weil 1) das Coecum nie leer ist, 2) die Colibacterien sich ganz an die Produkte der Mucosa des Coecum gewöhnt haben, sodass sie sogar in dieser Mucosa gefunden werden, während man in derjenigen des Dünndarms nie Bacterien findet."

Demnach wäre also dem bislang stark angefeindeten Coecum mit dem proc. vermiformis eine Bedeutung höheren Grades beizumessen.

Luzzato verglich den normalen Bacteriengehalt des proc. vermiformis mit dem den Coecum an 25 Leichen verschiedenen Alters, Geschlechts und verschiedener Todesursache, (natürlich waren Erkrankungen des Darmes und Peritoneum ausgeschlossen). Es zeigte sich, dass der bacterielle Inhalt des normalen Wurmfortsatzes von dem des Coecum qualitativ nicht verschieden war, da beide Reinkulturen oder fast solche des Bact. coli aufwiesen. Quantitativ enthielt er in 3 von 25 Fällen mehr Microorganismen als das Coecum. Von den übrigen 22 Fällen war bei 6 der Inhalt beider gleich, bei den 16 anderen enthielt der proc. vermif. eine auffallend geringere Zahl als der Blinddarm. Das Bact. coli comm. aus beiden hatte gleiche Virulenz.

In Rücksicht auf das ständige Vorkommen der Colibaterien im Coecum ist ein Befund Levin's höchst merkwürdig. Auf seinen Reisen in der Nordpolargegend suchte er vergeblich bei einem Eisbär und 2 Seehunden nach dem bact. coli, ein Ergebnis das dann eben nur für die Polargegend gelten würde.

de Giaxa kam bei seinen zahlreichen Versuchen zu dem Schlusse, dass die grösste Vermehrung der Bacterien bei allen Tieren im Dickdarm stattfindet und auch im Mastdarm weiter vor sich gehen kann; in letzterem findet aber häufiger bei Omni und Carnivoren als bei Pflanzenfressern eine Abnahme der Zahl statt.

Dass auch der Dickdarm ausser den durch die Nahrung eingeführten Bacterien seine eigene Flora besitzt, zeigte Kobert am Menschen. Er untersuchte einen Patienten mit einer Coecumfistel, bei der also die Speisen nicht mehr ins Colon eintraten. Durchspülte er den Dickdarm von der Fistel aus, so war das Spülwasser geruchlos und bacterienarm; wurde diesem Eiweiss hinzugesetzt, so trat sofort eine Zersetzung desselben unter Bildung aromatischer Fäulnisprodukte ein. Der Dickdarm beherbergt also bleibend Fäulniserreger, die nicht von der Nahrung abhängig sind.

Dieselben fanden Macfadyen, Nencki und Sieber bei einer Ileocoecalklappenfistel im Dickdarm, obwohl die Speisen in diesen garnicht gelangen konnten. Nachdem bei der Patientin 2 Monate lang keine Defaecation erfolgt war, wurde der Dickdarm mit steriler Kochsalzlösung vom Rectum her aus-

gespült und nach einigen Minuten Proben aus der dem obern Dickdarmende entströmenden Flüssigkeit entnommen. Sie konnten im Dickdarm Streptococcen, kurze Stäbchen und feine Bacillen darstellen, die sämtlich einen widrigen Fäulnisgeruch erzeugten.

Unter 17 an Gastroenteritis gestorbenen Säuglingen fand Escherich bei 16 zahlreiche Spirobacterien in der Wand des Dickdarms, denen er einen für die Krankheit ungünstigen Einfluss zuschreibt, trotzdem spielen sie aber nach seiner Ansicht keine pathogene Rolle; denn sie waren nur im Dickdarm bis zur valvula Bauhini vorhanden und zwar, wenn auch nur in geringer Zahl, bei den meisten normalen Säuglingen. Im Rectum fand Escherich ausser jenen fäulnisserregenden Microorganismen z. B. bac. putrificus, Proteusformen, namentlich das bac. subtil. und Micrococcen. Während im allgemeinen die sogenannten „wilden Keime" im Rectum wegen des leichten Zutritts der Luft einen guten Nährboden finden, konnte Levin bei Polartieren seltsamer Weise solche nicht antreffen.

Die verschiedene Verteilung der Bacterien im Darmkanal war schon längere Zeit beobachtet und zu erklären versucht worden. Eine besondere Aufmerksamkeit lenkte das Verhalten des Dünndarms auf sich, der nach einer Anzahl von Autoren verminderten, nach einer andern garkeinen Bacteriengehalt hat, also steril ist. Unter letztern verdient die Theorie Kohlbrugge's von der Autosterilisation des Dünndarms höhere Beobachtung. Er stellt den Satz auf:

der leere Dünndarm ist steril, wahrscheinlich, indem die Bacterien durch die die Faeces umgebende Darmschleimschicht am Eindringen ins Darmepithel verhindert werden. Der Tierversuch in der Digestionsperiode, wo die Ingesta ins Ileum eingetreten sind, ergiebt ein steriles Jejunum, ebenso umgekehrt. Ist der ganze Darm gefüllt, so ist er auch nicht steril; „wo Ingesta, dort sind auch Bacterien.“ Der ganze Dünndarm ist selten in höherem oder geringern Grade gefüllt; beim Meerschweinchen ist immer der obere, der untere oder der ganze Dünndarm steril. Bei andern Säugern sind zuweilen im ganzen Dünndarm Bacterien, aber dann nehmen diese nach dem Coecum hin schnell ab, um dort ungeheuer zuzunehmen. Auch bei sterilem Ileum wimmelt das Coecum von Bacterien, selbst wenn man ein Tier tagelang hungern lässt.

Einen sterilen Dünndarm constatirte schon de Giaxa bei seinen Versuchstieren. Er fand bei 2 Kälbern den leeren Dünndarm des einen ganz steril, in den des andern nur 3 Colonien, während im Magen und Dickdarm unzählige waren. Diesen interessanten Befund beachtete de Giaxa durchaus nicht weiter, sodass Kohlbrugge hierzu bemerkt: „ein merkwürdiger Beweis, wie ein Forscher von einem Gedanken so fascinirt sein kann, dass er blind ist, wo sich ihm eine interessante neue Tatsache zeigt. Wäre er nicht so geblendet gewesen, so wäre die Autosterilisation schon seit 12 Jahren verwertet worden.“ Aehnliche Wahrnehmungeu machte

Levin, gleichfalls ohne sie zu deuten. Von der irrigen Annahme ausgehend, dass der Darm immer von Bacterien wimmeln müsse, fand er in den Nordpolargegenden Luft und Wasser bacterienarm und kam darauf, den Darminhalt der dortigen Tiere zu untersuchen. Bei einem Eisbären und 2 Seehunden sah er nur eine einzige dem bact. coli comm. gleichende Bacterienart, während die Eingeweide von Vögeln immer steril waren. Ob er seine Proben dem Dünndarm entnahm, ist aus seinen Angaben nicht zu ersehen; sonst würde dieser Befund denselben Beweis liefern, den de Giaxa auch schon, freilich unbewusst, erbrachte.

Was Kohlbrugge direkt untersuchte, liessen indirekt schon die Ergebnisse von Escherich's Untersuchungen vermuten, nämlich, dass der Darm vom Magen bis zur valvula Bauhini Stoffe ausscheiden müsse, welche die facultativen Bacterien vernichteten. Escherich nahm wahr, dass bei Säuglingen die Keime mit der Nahrung wechselten und besonders bei Ernährung mit Kuhmilch zunahmen. Ferner waren jene facultativen Bacterien nur in der „peripheren Sauerstoff führenden Zone“ und meistens nur im untern Teile des Rectum anzutreffen.

Es lag dabei doch nahe, das zu bedenken, dass die Keime, die durch den Mund eingeführt und dann nur im Rectum angetroffen wurden, auf diesem Wege durch den Darmtractus einer antibacteriellen Einwirkung unterlegen sein mussten.

Dass diese auf Rechnung des Darmsaftes zu schreiben ist, soll die folgende Betrachtung lehren.

Ueber den Darmsaft existiren nur wenige Versuche und deshalb ist unsere Kenntnis über seine Wirkung eine sehr geringe. Ebensowenig bedachte man, dass der Darm eine selbsttätige Rolle spielen könnte; man sah in ihm nur eine Stätte, in der Magensaft, Galle und Pancreassaft ihre Wirkung entfalteten und eine Resorption der Nahrungsstoffe stattfände. Dementsprechend lesen wir in der zusammenfassenden Uebersicht in Nothnagel's Spec. Pathol. und Therapie Bd. XVII:

„Als 3. Verdauungssaft ist der Darmsaft anzuführen. Ueber denselben liegen die widersprechendsten Angaben vor, sowohl bezüglich seiner Provenienz als seiner digestiven Wirkung. Hoppe-Seyler hält den Nachweis, dass eine Secretion von Darmsaft existire und von Lieberkühn'schen Drüsen ausgeführt werde, für noch nicht erbracht. Viele andere Forscher betrachten den succus entericus als das Secret der Lieberkühn'schen Drüsen und gewinnen dasselbe durch Thiry-Vella'sche Fisteln. Beim Menschen hatte Demant Gelegenheit nach einer Herniotomie den Darmsaft zu untersuchen. Derselbe stellt eine helle weingelbe Flüssigkeit der von stark alkalischer Reaktion, welche er einem Gehalt von fast 0,5 % kohlensaurem Natrium verdankt; die festen Stoffe betragen 3.5—4.5% mit 1,5% organischer Substanz. Die wesentlichen Bestandteile sind Eiweiss und Mucin, deren Menge sehr schwankend ist. Von Fermenten ist nur Ptyalin und ein invertirendes Enzym nachzuweisen; auf Albumen und Fett wirkt er nicht ein.

Derselbe hat für die Verdauung nur die Bedeutung eines Neutralisationsmittels der durch die Vergährung der Kohlenhydrate entstandenen Säuren. Hingegen hat er durch den Mucingehalt für die Fortbewegung der Darmcontenta eine hohe Bedeutung."

Eine richtige Würdigung fand die Rolle des Darmsaftes erst durch den Hinweis Pawlow's auf die Untersuchungen Schepowalnikow's, nach denen der Darmsaft die Wirksamkeit allen pancreatischen Fermente, besonders die des Eiweissfermentes deutlich zu steigern vermag. Pawlow behauptet, dass die Absonderung des Darmsaftes nur eine locale sei, d. h. nur in dem Darmabschnitte erfolge, der durch die darin befindliche Speisemenge gereizt wird. Wo keine Speise sich befinde, solle auch keine Darmsecretion bestehen. „Diese Tatsache hat offenbar ihre rationelle Bedeutung", heisst es dort; „denn die Speisemassen und besonders einige von ihnen bewegen sich nur langsam durch den Verdauungskanal fort, und eine Absonderung wäre dort unnötig, wohin die Speise erst nach vielen Minuten oder selbst nach einigen Stunden gelangen würde."

Gegen diese Auffassung führt Kohlbrugge 4 Gründe an:

1) wird der Hungerkot von Menschen und Hunden fast nur von Darmsaft gebildet, der allerdings durch psychische Reize ausgelöst sein könne; 2) fand er bei einem lebend geöffneten Tiere die Ingestafreien Teile des Dünndarms mit Darmsaft gefüllt; 3) sei das Meconium doch auch ein Darmprodukt: 4) fand er viel gelben, zähen Darmsaft im leeren Dünndarm

von Menschenleichen. Gleichwohl giebt Kohlbrugge eine vermehrte Secretion durch die Irritation der Nahrung zu.

Ein neues Gesichtsfeld eröffnet dagegen Kohlbrugge's Behauptung von einer bactericiden Wirkung des Darmsaftes und seine damit in Zusammenhang stehende erwähnte Autosterilisation des Dünndarms, auf die z. B. symptomlos verlaufende Bauchwunden bei Schussverletzung zurückzuführen seien. Wenn bei Krankheitszuständen die im normalen Darm vorhandenen Bacterien von den wilden Keimen zurückgedrängt wurden, so sah Escherich eine Verdauungsstörung als Ursache an. Ist aber einmal die bactericide Wirkung des Darmsaftes erwiesen, so wäre es ein leichtes, diese Zunahme der wilden Keime auf sie zurückzuführen. Dass manche von diesen auch den Magen und Darmkanal passiren können, ist sicher; denn sie sind zum Teil in Speisen eingehüllt, der energischen Einwirkung des Darmsaftes entzogen, zum Teil finden sie auch im Rectum bessere Lebensbedingungen. Seine Wahrnehmung, dass meistens bei Omni- und Carnivoren im Dünndarm erheblich weniger Bacterien als im Magen waren, schrieb de Giaxa dem Umstande zu, dass sie grösstenteils im Magen vernichtet würden und weiterhin im Dünndarm keinen günstigen Nährboden fänden.

Popoff, der auch auf die Desinfectionskraft des Darmsaftes hinweist, hält ihn sehr pathogenen Aerobiern gegenüber für wirkungslos. Bei Cholerabacillen konnte Sondermann keine

wesentliche Einwirkung des Darmsaftes auf ihre Entwicklung in Nährgelatine feststellen. Auch Piazza fand Milz- und Rauschbrandbacillen, die er in den Darm von Tieren brachte, im Kote mit unveränderter Virulenz wieder.

Dies ist nach Kohlbrugge darin begründet, dass bei derartigen Versuchen so grosse Bacterienmengen in den Darm gebracht werden, wie sie normaler Weise nie hineingelangen dürften. Während Kuisl schon eine bacterienschwächende Wirkung des Darmsaftes vermutete, ist Schütz und mit ihm Kohlbrugge der Ansicht, dass die Vibrionen nicht durch die im normalen Darm vorhandenen Bacterien getötet werden, sondern durch bactericide Substanzen des Körpergewebes.

In den Magen gebrachte Vibrionen fanden sich im Duodenum wieder, wenigstens ein Teil war der Einwirkung des Magensaftes entgangen. Bei der Darreichung eines Laxans waren diese in den Faeces anzutreffen, weil der Darmsaft nicht Zeit genug hatte, sie abzutöten. Damit stimmt die Erfahrung überein, dass diarrhoische Stühle von Säuglingen mehr Bacterienarten aufweisen, als normale, wobei die zahlreichen Microorganismen nicht als Krankheitserreger anzusehen sind.

Eine Desinfection des Darmes hält Albu überhaupt für unmöglich; er sagt: „wenn auch die desinficirende Substanz den eigentlichen Darminhalt durchdringen würde, so gelangt sie noch nicht in die Darmwandungen hinein, wo sich gerade die Bacterien in un-

geheurer Menge in die zahllosen Falten der Schleimhaut, in die Krypten und Follikel hineinlegen. In diesen Schlupfwinkeln werden die Reinkulturen des bact. coli durch kein Antiseptikum aufgestört."

Albu kannte noch nicht die bactericide Wirkung des Darmsaftes. Nach Kohlbrugge darf es wenigstens für viele Tiere als erwiesen gelten, dass der Darmschleim die Bacterien in den Falten und Krypten des Darmes abtötet oder garnicht hineingelangen lässt; beim Menschen scheint es für die wilden Keime als erwiesen.

Dieser vom Darmsaft ausgehende Schutz gegen das Eindringen der Bacterien in die Darmschleimhaut bleibt nach Neisser auch bei schweren Darmschädigungen bestehen, solange eine Secretion in den anliegenden Darmteilen stattfindet und die Circulation keine Störung erfahren hat. Tritt eine solche aber ein, so dürfte der abgestorbene Darm dem Eindringen von Bacterien nicht widerstehen können.

Dass bei Unterdrückung der Darmcirculation und damit verbundener verminderten Absonderung des Darmsaftes die Bacterien enorm zunehmen, zeigte Klecki. Er fand im Jejunum und Ileum vom Hunde konstant Colibacterien. Bei der Ausschaltung eines Darmstückes mit unterdrückter Circulation nahmen die Bacterien sehr stark zu, nicht nur die stets vorhandenen bact. coli, sondern auch andere facultative.

Aehnliches fand Oker Blom, der unter Erhaltung der Circulation eine Darmschlinge abband. In derselben waren in einem Falle und auch in dem kopfwärts gelegenen Darmteile nach 48 Stunden Bacterien anzutreffen,

aber keine im pheripher von der Ligatur gelegenen Darmteile. Bei 2 künstlichen Incarcerationen fand er weder im abgebundenen Teile noch oberhalb oder unterhalb davon Bacterien. Die Erklärung hierfür sieht Kohlbrugge eben in der Autosterilisation des Darmes. Die verschiedenen Resultate will er dadurch begreiflich machen, dass, wie gesagt, sich immer dann Bacterien im Darm finden, wenn er Ingesta enthält; wo diese fehlen, sei der Dünndarm steril.

Wenn die Circulation gelitten und infolge dessen die Autosterilisation behindert war, stellten sich später die Bacterien wieder ein. Oberhalb der Ligatur fanden sich Bacterien, die aus dem Mundspeichel des Tieres herrührten, oder nicht lange genug der Wirkung des Darmsaftes ausgesetzt waren, um abgetötet zu werden.

Ob nun bei allen Tieren eine völlige Autosterilisation des Dünndarms eintritt, kann vielleicht noch als zweifelhaft gelten, da Klecki im Dünndarm ebenso wie sonst im Coecum des Hundes immer Colibacterien vorfand, während Meerschweinchen, Kaninchen und andere Tiere einen sterilen Dünndarm aufwiesen.

Ganz anders gestalten sich die Verhältnisse, wenn man pathogene Bacterien nicht direkt in den Darm bringt, wie es in den angeführten Fällen geschah, sondern sie subcutan in die Blutbahn spritzt. Gelangen die Bacterien auf diesem Umwege in den Darm, so ist nach den Versuchen von Corrado, Lichtheim und Kohlbrugge der Darmsaft nicht stark genug, um diese abzutöten, während er die direkt in den

Darm gebrachten wohl vernichten könnte. Als Erklärung hierfür liegt die Annahme nahe, dass der Darmsaft an Menge und an Wirkung durch die Allgemeinerkrankung des Körpers eine Einbusse erlitten habe. Dass die Secretion der Bacterien in den Darm ein Abwehrmittel des Körpers sein könnte, um sich von eingeführten Bacterien zu befreien, erscheint Kohlbrugge und Serafini unzutreffend, weil gerade pathogene Bacterien, die auf diesem Wege in den Darm gelangten, vom Darmsaft nicht geschwächt wurden, sondern ihre volle Virulenz behielten.

Geschwächt wird der Darmsaft in seiner Wirkung durch Fastenlassen der Tiere, wie Versuche von Brotzu dartun. Ein Hund, der 8 Tage gefastet hatte, wies mehr Bacterien im Darm auf als ein zweiter, dem 5 Tage die Nahrung entzogen war.

Die angestellte Betrachtung zeigte zur Genüge die auffallende Tatsache, dass im Dünndarm eine Verminderung der Bacterien stattfand, zugleich aber auch die verschiedenen Ansichten darüber, wem jene bactericide Wirkung des Darmsaftes zuzuschreiben sei, ja ob überhaupt eine solche stattfinde.

Das bactericide Agens wurde vor allem in der Einwirkung des Magensaftes auf den Darm erblickt.

Nach A. Kast hat jede längere Ausschaltung der freien Salzsäure des Magens eine Zunahme der Erscheinungen von Darmfäulnis zur Folge, was die Annahme stützt, dass die Salzsäure des Magens bestimmt

dem Zweck der Antisepsis des Magens und Darmkanals dient.

Bienstock behauptet, dass der geringe Bacteriengehalt des Duodenum auf der Wirkung der Salzsäure des Magens beruhe, die besonders Bacillen vernichte, während sie Coccen und sporenbildende Microorganismen nicht am Durchgange in den Darm hindere.

Nach Oppler sind chronische Diarrhoeen einer verminderten Magensaftsecretion zuzuschreiben, die deshalb weniger Bacterien abtöten oder abschwächen könne. Bei an Cholera infantum leidenden Säuglingen fand Seifert einen weit höhern Bacteriengehalt des Magens als bei gesunden Kindern. Die Zunahme der Keime entspricht der Stärke der Affection. Dagegen erbrachte Miller an zahlreichen Untersuchungen den Nachweis, dass eine grosse Zahl der Mundbacterien durch den Magen in den Darm gelange. Von 25 verschiedenen Mundbacterien fand er 8 im Magen und 12 in den Faeces wieder. Die gewöhnliche Annahme, dass der Magen für die meisten nicht sporenhaltigen Pilze unpassirbar sei, will er nicht anerkennen. Er glaubt, dass sämtliche von ihm isolirten Mundpilze den Magen durchwandern, wenn sie zu Beginn der Mahlzeit verschluckt werden; ist die Verdauung dagegen auf dem Höhepunkt, so gehen die gegen Säure weniger widerstandsfähigen zu Grunde. Ob nun ein in den Darm gelangtes Bacterium dort zur Entwicklung kommt oder nicht, sei von dem Zustande des Verdauungskanals abhängig.

P. Dittrich stellte bei der Section eines an Milzbrand gestorbenen Mannes fest, dass diese Infection durch den Magendarmkanal erfolgt war. Der Mann hatte mit milzbrandkrankem Vieh zu tun und dann mit unsauberen Fingern gegessen.

Ebenso zeigen die von Macfadyen im Flügge'schen Institute angestellten Versuche, dass der stark saure Magensaft des Hundes die meisten Bacterien nicht abzutöten vermag, selbst unter möglichst günstig gewählten Bedingungen nicht. „Meistens tritt demnach im Magen nur eine vorübergehende Entwicklungshemmung ein und vegetative Formen, wie Sporen, gelangen in grosser Menge lebend in den Dünndarm." (R. Pfeiffer.)

Von verschiedener Seite ist früher die Verminderung der Bacterien im Dünndarm dem Einflusse von Galle und Pancreas zugeschrieben worden. Neuere Forschungen haben aber das Irrige dieser Auffassung dargetan.

Talma erzeugte durch Injection geringer Mengen von kaum virulenten Colibacterien in die Gallenblase eine heftige Leberentzündung. Wenn eine bactericide Wirkung der Galle überhaupt besteht, so ist sie sehr gering, ein Schluss, zu dem auch Sondermann gelangt.

Auch dem Pancreassaft wollte man eine bactericide Kraft zuerkennen. Diese wird von Duclaux entschieden bestritten, der im ductus pancreaticus des Hundes stets Bacterien antraf, ebenso bei einer Pancreasfistel. Die meisten Bacterien fanden sich bei der Ausflussöffnung in den Darm, andere

auch noch 10 mm oberhalb derselben im Ductus pancreaticus. Stützte sich Pawlow z. B. auf die Vermutung der bacterienvernichtenden Kraft des Darmsaftes, so trat Kohlbrugge, wie oben ausgeführt, ganz entschieden mit Beweisen dafür hervor.

Hauptsächlich angeregt durch seine Untersuchungen über jenes noch wenig bekannte Gebiet, machte es sich Verfasser dieses zur Aufgabe, unter Ausschluss jedes anderweitig möglichen Einflusses durch Versuche, die im Königsberger hygienischen Universitäts-Institute unter Leitung des Herrn Prof. Dr. R. Pfeiffer angestellt wurden, unzweideutig darzutun, dass der Darmsaft allein jenes bactericide Agens sei.

Es kam mir zunächst darauf an, das Verhalten eines an sich nicht pathogenen Bacterium im Darm zu prüfen. Nach anfänglichen Versuchen mit dem vibrio aquatilis, Daunbicus und bac. violaceus hat sich der altehrwürdige bac. prodigiosus infolge seiner leichten Erkenntlichkeit durch die characteristische Farbstoffbildung und seines leichten Wachstums auf Agarplatten am geeignetsten erwiesen. Von den Kulturen der Institutssammlung nahm ich eine Nadelspitze und impfte sie auf die Innenfläche auseinandergeschnittener Kartoffeln, nachdem diese vorher abgewaschen, mit Sublimat gereinigt und im strömenden Dampf mehrere Stunden sterilisirt worden waren. Mehrere in dieser Weise präparirte Kartoffelnhälften wurden zusammen mit einer einzigen Nadelspitze Prodigiosus bestrichen und dann in eine mit Deckel versehene Glasschale auf mit Sublimat befeuchtetes Fliesspapier gelegt. Die

Schalen wurden darauf in einen Bacterienbrutschrank mit einer Temperatur von 22 ° C. gestellt. Schon am nächsten Tage waren auf den Kartoffeln die typischen roten Kolonien gewachsen. Um jedoch eine möglichst tiefrote Farbe zu erzielen, impfte ich die am intensivsten gefärbten Keime immer wieder auf neue Kartoffeln, bis ich nach wiederholten Ueberimpfungen den gewünschten Farbenton erhielt. Ich nahm nun eine intensiv gefärbte Prodigiosuscolonie und bereitete in steriler Bouillon eine entsprechende Verdünnung. Von dieser Bacterienaufschwemmung brachte ich eine bestimmte Menge auf gleich zu beschreibende Weise in den Dünndarm der Tiere. Wenn ich auch die Verdünnung so weit trieb, dass ich eine Nadelspitze Prodigiosus in ein 5 ccm. Bouillon enthaltendes Röhrchen brachte, davon wiederum eine bestimmte Oese in weitere 2 ccm. Bouillon und diese dem Versuchstier injicirte, so waren später immer wieder jene typischen Colonien auf den entsprechenden Agarplatten deutlich zu erkennen. Diese wurden jedesmal in einen Brutschrank von 22 ° C. gebracht und stets nach 48 Stunden untersucht. Was die Verteilung der Bacterien anbetrifft, so fand ich, um dies kurz vorauszuschicken, den Dünndarm der Tiere fast immer steril.

Im weitern Verlauf des Intestinaltractus war die Zahl der Bacterien im Coecum und weitern Dickdarm eine sehr grosse; besonders häufig zeigte sich der bac. racemosus auf den Agarplatten, dessen Vorhanden auf die Nahrung jener Tiere zurückzuführen ist.

Ich unterschied mehrere modificirte Versuchsgruppen. Zunächst begann ich damit, den Meerschweinchen die Bacterienaufschwemmung durch den Magen in den Darm zu bringen. Hierbei erforderte vor allem der Umstand Berücksichtigung, eine Einwirkung des Magensaftes auf die Bacterien zu vermeiden.

Wie verschieden diese auch, wie wir oben gesehen, beurteilt wird, so galt es jedenfalls sie für die folgenden Versuche zu beseitigen. Ich tat dies nach dem Verfahren von Robert Koch bei seinen Choleraversuchen, indem ich dem Tier zunächst ungefähr 5 ccm. einer 5% Sodalösung durch eine feine Sonde in den Magen brachte. Nach Koch's Mitteilung hält die so erzielte Alcalescenz des Magensaftes gegen 3 Stunden an; der Beginn derselben tritt nach wenigen Minuten ein. Für die Sondirung des Magens sind besondere Operationstischchen für Meerschweinchen angegeben worden. Von anderer Seite ist empfohlen worden, die Tiere völlig in Bandagen einzuwickeln, was den vorzunehmenden Eingriff erleichtern solle.

An Stelle dieser etwas umständlichen Methoden verfuhr ich in der Weise, dass ich von dem Diener das Tier mit gestrecktem Kopf halten liess und diesem einen durchbohrten Korken zwischen die Zahnreihen brachte. Mit der oberen Hand konnte der Diener zugleich eine Verschiebung des Pfropfens verhindern. Nunmehr nahm ich einen weichen, vorher ausgekochten Nélatonkatheter, bestrich ihn am untern Ende mit Vaseline und führte dieses dem Tier vorsichtig bis in den Magen. Dass die injicirte Flüssigkeit auch wirklich in den Magen gelangte,

konnte man sowohl hören als auch mit dem am Magen liegenden Finger von aussen ganz gut fühlen. Eine Viertelstunde nach Applikation der Sodalösung erhielt das Tier wieder durch die eingeführte Magensonde die Prodigiosusaufschwemmung eingespritzt und wurde dann nach einer gewissen Zeit getötet. Was diesen Zeitraum bis zur Tötung der Tiere betrifft, in dem der Darmsaft seine volle Wirksamkeit entfalten konnte, so habe ich ebenso wie de Giaxa 4—5 Stunden als die geeignetste Frist erprobt. Tiere, die früher getötet wurden, gaben nicht dieselben Resultate, ebensowenig die noch zu erwähnenden laparotomirten, die vorzeitig starben.

Nach Verlauf von 4—5 Stunden wurden die Meerschweinchen getötet. Hierauf wurde das Tier durch 4 Pfriemen mit den Pfoten den Bauch nach oben auf einem Brett aufgespannt. Nach Abrasirung der Haare wurde das Abdomen mit Sublimat abgewaschen und mit sterilen Instrumenten unter aseptischen Kautelen geöffnet. Ich legte nunmehr mit Seide eine Ligatur an die cardia ventriculi und eine zweite ans Rectum und nahm nach Ablösung des Mesenterium den ganzen Darmtractus heraus und legte ihn auf eine sterile Porzellanplatte. Mit der Scheere machte ich immer unter Beobachtung der erforderlichen Asepsis an den verschiedenen Stellen des Darmes kleine Einschnitte und entnahm mit derselben ausgeglühten Platinöse als Masseinheit den einzelnen Darmabschnitten Proben sowohl aus den in ihnen befindlichen Speiseresten als auch durch Abkratzen von der Mucosa des Darmes.

Da sich eine genaue Differenzirung der Abschnitte des Darmes beim Meerschweinchen nicht geben lässt, wie z. B. beim Kaninchen, so ging ich im ganzen Verlaufe des Darmes immer in Abständen von etwa 10 cm vor und vermerkte dies auf den entsprechenden Platten. Für das Duodenum bot sich ja dadurch ein Anhalt, dass ich der zwischen dem Pylorus und der Einmündung des ductus choledochus gelegenen Stelle die Probe entnahm, einer bei jenen Tieren sehr kurzen Strecke. Die Grenze zwischen Dünndarm und Dickdarm war naturgemäss eine leicht zu erkennende, schon wegen des sehr langen Coecum.

In gleicher Weise wurde mit dem Magen verfahren. Während dieser Procedur befanden sich mit Agar gefüllte Reagenzröhrchen in einem Wasserbade, in dem sie durch entsprechende Temperatur flüssig gehalten wurden.

Die dem Darm entnommene Proben brachte ich mit der Oese in die Glasröhrchen und verteilte sie sorgfältig in ihnen. Hierbei war gleichzeitig zu beachten, dass der Agar sich erst soweit abkühlen musste, dass nicht etwa die hineingebrachten Bacterien infolge der hohen Temperatur zu Grunde gingen; natürlich durfte diese Abkühlung nur soweit getrieben werden, dass er noch flüssigen Zustand beibehielt. Nunmehr goss ich jene Röhrchen in Petri'sche Schalen aus, versah diese mit entsprechenden Vermerken und brachte sie in den Brutschrank von 22° C. Der Befund wurde bei allen Versuchen nach Verlauf von 48 Stunden aufgenommen. Ich lasse den einzelnen Versuchsgruppen entsprechend kurz die Protokolle folgen.

Gruppe A.

Die Meerschweinchen erhielten ca. 5 ccm. einer 5% Sodalösung mit der Sonde in den Magen, $^1/_4$ Stunde später 1 Oese Prodigiosus in 2 ccm. Bouillon auf dieselbe Weise in den Magen.

Tier No. 1. Injection am 15. III; 4 Stunden später getötet.

Plattenbefund am 17. III:

Dünndarm: 0 Prodigiosuskeime
Coecum: 8937 „ „
Colon: 12197 „ „
Rectum: 365 „ „

Tier No. 2. Injection am 17. III; 4 Stunden später getötet.

Plattenbefund am 19. III:

Magen: 4 Prodigiosuscolonien
Dünndarm: 0 „ „
Coecum: diffuse rote Flecken
Colon: 13570 Colonien Prodigiosus
Rectum: 392 „ „

Tier No. 3. Am 17. III. wie oben. Plattenbefund am 19. III:

Magen und Dünndarm enthielten 0 Colonien Prodigiosus, auf einer Coecumplatte befindet sich bac. racemosus.

Tier No. 4. Am 20. III; nach 5 Stunden getötet. Plattenbefund am 22. III:

Magen, Dünndarm enthielten 0 Prodigiosuscolonien.

Tier No. 5. Am 20. III; nach 5 Stunden getötet.

Magen, Dünndarm enthielten 0 Prodigiosuscolonien.

Dieses Fehlen der Bacterien im Dünndarm könnte man nun dem Umstande zuschreiben, dass die starke Peristaltik des Dünndarms denselben keine Zeit zur Entwicklung gelassen hätte. In der Tat hatten schon frühere Beobachtungen gezeigt, dass bei Darreichung eines Laxans sich die Bacterien im Stuhle wieder finden, weil der Darmsaft durch die angeregte Peristaltik nicht Zeit genug hatte, um seine bactericide Wirkung ausüben zu können.

Diesen Einwand suchte ich in der zweiten Versuchsgruppe zu beseitigen. Ich fixirte jedes Tier auf dem Lautenschläger'schen Operationstisch an den 4 ausgestreckten Füssen den Rücken nach unten. Darauf leitete ich die Chloroformnarkose ein, indem ich dem Meerschweinchen mit jenem Narkotikum getränkte Watte vor Mund und Nase legte. Die Narkose bietet keinerlei Schwierigkeiten und Gefahr für jene Tiere, die verhältnismässig eine ziemliche Menge Chloroform vertragen. Immerhin empfiehlt es sich die Narkose nur eben so weit zu treiben, dass gerade die Schmerzempfindung des folgenden operativen Eingriffs beseitigt ist. Bei einiger Aufmerksamkeit ist es ganz leicht, in einer Person Narkose und gleichzeitige Operation auszuführen.

Nach Entfernung der Haare und Desinfektion der Haut am Abdomen öffnete ich dieses durch Einschnitt mit der Scheere und legte durch Spaltung des Peritoneum den ganzen Darmtractus frei.

Darauf suchte ich mir das leicht kenntliche Coecum auf und legte durch einen sterilisirten Seidenfaden eine Ligatur kurz vor der Einmündungsstelle des Dünn-

darms in den Blinddarm an. Unterhalb des Pylorus stach ich mit der feinen Kanüle einer Pravazspritze vorsichtig in den Dünndarm ein und injirte die in der Spritze enthaltene Bacterienlösung in den Darm in der Richtung nach dem untern Ende desselben. Die Därme wurden wieder reponirt, das Peritoneum und die Bauchmuskeln durch Etagennaht geschlossen.

Vier Stunden nach dieser Operation wurden die Tiere getötet und in der vorher erwähnten Weise wieder Platten angelegt.

Gruppe B.

a) Die Tiere wurden laparotomirt, der Dünndarm wurde dicht vor dem Coecum ligirt, die Injection erfolgte unterhalb des Pylorus.

Tier No. 6. Injection am 18. III.; 4 Stunden darauf getötet.

Plattenbefund am 20. III:

Magen, Dünndarm: 0 Colonien. Dickdarm: sehr zahlreiche Racemosuskeime.

Tier No. 7. Injection am 19. III.; nach 4 Stunden getötet.

Plattenbefund am 21. III:

Dünndarm: 0 Colonien.

Tier No. 8. Injection am 19. III.; nach 3 Stunden getötet.

Plattenbefund am 21. III:

Dünndarm: zahlreiche rote Flecken und deutlichere Colonien, nach dem Dickdarm hin zunehmend.

Tier No. 9. Am 20. III. starb ca. 1 Stunde nach der Operation.

Plattenbefund am 22. III:

Dünndarm, Coecum: zahlreiche Colonien.

Tier No. 10. Injection am 20. III.; 4 Stunden darauf getötet.

Plattenbefund am 22. III:

Dünndarm: 0 Colonien.

Tier No. 11. Injection am 21. III; 4 Stunden später getötet.

Plattenbefund am 23. III:

Dünndarm: 0 Prodigiosus. Coecum sehr zahlreiche Racemosuscolonien.

Tier No. 12. Injection am 21. III; 4 Stunden darauf getötet.

Plattenbefund am 23. III:

Dünndarm: 0 Colonien. Coecum: zahlreiche andere Darmbacterien, aber kein Prodigiosus.

Tier No 13. Injection am 21. III; nach $4^1/_2$ Stunden getötet.

Plattenbefund: wie bei Tier No 12.

Tier No. 14. Injection am 21. III; nach 2 Stunden getötet.

Plattenbefund am 23. III:

Dünndarm: zahlreiche Colonien, an der Ligatur vor dem Coecum 0 Prodigiosus.

Die Zeit von 2 Stunden war also zu kurz für die Wirkung der Darmsäfte.

Auch bei diesem geübten Verfahren konnte man das Fehlen von Prodigiosus im Dünndarm zum Teil auf Rechnung des Magensaftes setzen; deshalb legte ich bei weitern Versuchen ausser der Ligatur vor dem Coecum

noch eine zweite unterhalb des Pylorus an, bezw. brachte ich auch vorher eine Sodalösung in den Magen und nachher den Prodigiosus direkt ins Duodenum. Das Ergebnis war folgendes.

Tier No. 15 am 29. III. nach obigen Angaben operirt. Das Tier macht 2 Stunden nach der Operation den Eindruck grosser fieberhafter Schwäche. Sectionsbefund nach 3 Stunden ergiebt starke Enteritis.

Plattenbefund am 31. III:

Von an 6 Stellen entnommene Dünndarmproben weisen 5 Platten Prodigiosuskeime auf.

Tier No. 16 am 9. IV. 1 Nadelspitze Prodigiosus auf 6 ccm. Bouillon, davon wird 1 Oese in weiteren 2 ccm. Bouillon dem Tier eingespritzt. Ligatur 10 cm. unterm Pylorus und vor dem Coecum. Tier nach 4 Stunden getötet.

Plattenbefund am 11. IV:

Dünndarm: wenige Prodigiosuskeime, Controlplatte: unzählige Keime.

Tier No. 17 den 22. III. Nach Injection der Prodigiosusaufschwemmung in den Dünndarm wird keine Ligatur angelegt. Nach $1^1/_2$ Stunden wurde das Tier getötet.

Plattenbefund am 24. III:

Der Dünndarm enthielt in den entnommenen 8 Proben Prodigiosuskeime, im Coecum fehlten diese. Die Zeit zwischen dem Einbringen der Bacterien und der Tötung des Tieres war also zu kurz, sodass der Darmsaft nicht genügend lange einwirken konnte.

Auffallender Weise zeigten die vom Mageninhalt angelegten Platten einige Prodigiosuscolonien, die auf eine rückläufige Darmperistaltik hinweisen. Die Keimzahl nahm in der Richtung vom Magen nach dem Coecum hin im Dünndarm zu.

Sind auch die Untersuchungen von Galle und Pancreas noch nicht als abgeschlossen zu betrachten, so musste ich doch bei weitern Versuchen ihren, wenn auch bestrittenen, Einfluss ausschalten; dies geschah durch die Ligatur ihrer beiden Abführungsgänge zugleich mit einer zweiten Unterbindung am Coecum.

Gruppe C.

Tier No. 18 am 1. IV. Sodalösung, $^1/_2$ Stunde darauf Injection. Tier nach 3 Stunden getötet. Plattenbefund am 3. IV:

Die Proben der Injections- und zweier folgenden Stellen zeigen Prodigiosuskeime, 2 weitere Stellen sowie das Coecum dagegen keine.

Tier No. 19 am 1. IV. wie Tier 18 behandelt, nach 4 Stunden getötet.

Plattenbefund am 3. IV:

In 6 entnommenen Dünndarmproben ist kein Keim aufgegangen.

Tier No. 20 am 3. IV. Ligatur 10 cm unterm Pylorus; vorher bekam das Tier keine Sodalösung. Nach 4 Stunden getötet.

Plattenbefund am 5. IV:

Die 8 angelegten Platten weisen keine Colonie im Dünndarm auf. Auf der Controlplatte sind unzählige Keime gewachsen.

Da bei den entnommenen Proben nur kleine Teile des Darmes zur Untersuchung kamen, wenngleich sich doch auch in diesem Falle bei nicht bestehender Bactericidie hier und da einige Colonien hätten zeigen müssen, so übte ich, um diesen eventuellen Einwand zu beseitigen, folgendes Verfahren.

Gruppe D.

Tier No. 21. Am 11. IV. Injection, darauf doppelte Ligatur. Nach 4 Stunden getötet. Der Dünndarm wird herausgenommen, zerrieben und in 12 Agarplatten ausgegossen.

Plattenbefund am 13. IV:

Auf allen Platten sind zusammen 550 Prodigiosuskeime aufgegangen, während die Controlplatte 18928 Colonien aufweist. Auch hier ist also eine sehr starke Verminderung der Bacterien deutlich zu ersehen.

Als letzten Versuch unternahm ich es, die Einwirkung von reinem Darmsaft auf den Prodigiosus im Reagenzglase festzustellen. Um diesen zu gewinnen, wurde bei einem Hunde nach chirurgischen Regeln eine Dünndarmfistel angelegt. Dies geschah nach der von Thiry angegebenen Methode in der Weise, dass eine mittlere Dünndarmschlinge unter Erhaltung des Mesenteriums aus dem Darmtractus ausgeschaltet und dieser wieder durch Circulärnaht vereinigt wurde. Das eine Ende der resecirten Darmschlinge wurde blind vernäht in der Bauchhöhle gelassen, das andere in die Bauchwunde eingenäht. Leider stellten sich bei dem Bestreben der Gewinnung von reinem Darmsaft

erhebliche Schwierigkeiten heraus. Zunächst konnte man diese in der ersten kritischen Zeit nach der Operation nicht vornehmen, wenn man pathologische Zustände ausschliessen wollte. Drei Hunde gingen an Infection von der Bauchwunde aus zu Grunde, während der vierte sich mit fast reactionslos verheilter Wunde in guter Verfassung befand.

Einige Zeit nach dem Fressen, wenn die Verdauung im Gang sein musste, wurde der Hund auf einem Gestell befestigt und ihm ein weicher Katheter in die Darmschlinge von der Bauchwunde aus eingeführt. Durch mechanische Reizung wurde versucht, die Secretion zu erhöhen, einmal durch leichtes Verschieben des Katheters, dann nach seiner Herausnahme durch Kitzeln mit einem Federkiel. Aber der auf diese Weise gewonnene Darmsaft war blutig tingirt, ebenso wie der, den ich durch Ansaugen mit einer Spritze zu erhalten suchte; denn die Mucosa des Darmes ist bekanntlich gegen derartige Eingriffe sehr empfindlich.

Da nun das Blutserum, wie erwiesen, eine bactericide Wirkung hat, so konnte jener mit Blut vermischte Darmsaft nicht als durchaus beweiskräftig herangezogen werden. Eine deutliche Verminderung der Bacterien fand sich freilich in den damit angelegten Platten.

Spontan abfliessenden reinen Darmsaft konnte ich trotz wiederholten längern Abwartens nicht gewinnen.

Musste ich demnach ausgedehntere Versuche letzterer Art weglassen, so ist zu bedenken, dass jene Experimente

im Reagenzglase durchaus nicht mit denen identisch sind, die in vivo angestellt wurden.

Durch die obigen Versuche ist es jedoch hinreichend bewiesen, dass in der Tat dem Dünndarm und wahrscheinlich dem Darmsaft eine bacterienvernichtende Wirkung zuzuerkennen ist, wenigstens habe ich dies für den Prodigiosus dargetan. Einer weitern Forschung wird es vorbehalten sein, jenen Einfluss auch weiterhin auf pathogene Microorganismen zu studiren, um dann die gewonnenen Resultate für die Pathogenese und Therapie vieler Darmkrankheiten verwertbar zu machen.

Es bereitet mir eine aufrichtige Freude, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. R. Pfeiffer, an dieser Stelle für das hohe Interesse an meinen Untersuchungen und seine hierbei stets bereitwilligst geleistete Unterstützung meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Auch den Herren Assistenten des hygienischen Instituts danke ich für ihr liebenswürdiges Entgegenkommen.

Litteratur.

Albu: Darmdesinfection. Encyclopäd. Jahrb. VIII. 1899.

Bienstock: Zeitschr. für klin. Med. VII. 1884.

Brotzu: Sulla desinfezione del canale intestinale. Centralbl. f. Bact. XVII. 1895.

Corrado: Sul passagio dei germi patogeni nella file e nel contenuto enterico e sull' azione che ne risentono. Centralbl. f. Bact. XI. 1892.

Dittrich, P.: Wiener klin. Wochenschr. 1891. No. 47.

Escherich: Ueber die Darmbacterien im Allgemeinen und diejenigen der Säuglinge im Besondern, sowie die Beziehungen der letzteren zur Aetiologie der Darmkrankheiten. Centralbl. für Bact. I. 1887. Therapeut. Monatshefte 1887. Deutsche med. Wsch. 1888. Jahrb. für Kinderheilk. 52 B. und B. II. 1900.

de Giaxa: De la quantité des Bactéries dans le contenu du tube gastro-entérique de quelques animaux. Archives italiennes de Biologie 1889. Centralbl. f. Bact. VII. 168.

Gessner: Archiv f. Hyg. IX., 2. Heft.

Gilbert et Dominici: Semaine méd. 1894.

Kast: Ueber die qualitative Bemessung der antiseptischen Eigenschaften des Magensaftes. (Hamburg 1889.)

Klecki: Annal. de l'Inst. Pasteur 1893.

Kobert: Deutsch. med. Woch. 1894, No. 47.

Kohlbrugge: Autosterilisation des Dünndarmes. Centralbl. f. Bact. XXIX. Der Darm und seine Bact. ebenda. XXX.

Kuisl: Aerztl. Intelligenzbl. 1885.

Lemke: Beitrag zur Bacterienflora des Darmes. Arch. f. Hyg. XXVI.

Levin: Microbes dans les régiosus arctiques. Annal. de l'Inst. Pasteur XIII, 1899.

Luzzato: Riforma med. No. 76.

Macfadyen, Nencki, Sieber: Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm. Arch. f. exper. Pathol. und Pharmakol. XXVIII. 1891.

Miller: Deutsch. med. Woch. 1884, 85, 86.

Neisser: Ueber die Durchgängigkeit der Darmwand für Bacterien. Zeitschr. f. Hyg. XXII.

Nuttal, Thierfelder: Tierisches Leben ohne Bacterien im Verdauungskanal. Zeitschr. f. phys. Chemie. XXI, XXII.

Nothnagel: Spec. Pathol. u. Ther. XVII.

Oker Blom: Centralbl. f. Bact. XV.

Oppler: Deutsche med. Woch. 1896.

Pawlow: Das Experiment als zeitgemässe und einheitliche Methode medicin. Forschung, dargestellt am Beispiel der Verdauungslehre. Wiesbaden 1900.

Pfeiffer, R.: In Flügge's Handbuch. „Die Microorganismen."

Piazza, L.: Sulla diffusione dei germi infettivi per mezzo delle feci degli animali (l'Ufficiale sanitario No. 9.)

Baumgartens Jahresbericht 1895.

Schütz: Berlin. klin. Woch. 1900. No. 25.

Schottelius: Die Bedeutung der Darmbacterien für die Ernährung. Arch. f. Hyg. XXXIV. 1899.

Seifert: Jahrb. f. Kinderheilk. 1891, No. 15.
Serafini: Arch. f. Hyg. XI. 1890.
Sondermann: Untersuchungen zur Biologie der Cholerabacillen.
Talma: Ned. Tijdschrift voor Geneeskunde 1897. II 19.

Lebenslauf.

Ich, Moritz Landsberger, wurde geboren am 1. Nov. 1875 als Sohn des Kaufmanns Julius Landsberger und dessen Ehefrau Philippine in Neusalz a/O. Nach vorbereitendem Unterricht daselbst besuchte ich die Königl. Gymnasien zu Glogau und Schrimm, wo ich das Abiturientenexamen ablegte. Von Ostern 1898 ab studirte ich in Berlin Medicin, bestand im vierten Semester das Tentamen physicum und genügte während des fünften meiner Militärpflicht beim Kaiser Alexander Garde-Grenadier-Regiment No. 1. Das achte und neunte Studiensemester verbrachte ich in Königsberg i./Pr., wo ich ein halbes Jahr im Königl. hygienischen Institute (Dir. Prof. Dr. R. Pfeiffer) tätig war. Meine dort angefertigte, vorliegende Preisarbeit erhielt von der medicinischen Fakultät am 21. Juli 1902 den Preis aus der Stiftung ehemaliger Studiengenossen der Albertina. Am 20. Februar 1903 beendete ich das ärztliche Staatsexamen.

Ich besuchte die Vorlesungen und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

In Berlin: Baginsky, v. Bergmann, Engelmann, Fischer, Gerhard, Gusserow, Hertwig, Jolly, Klemperer, König, Langerhans, Lewin, Nagel, Olshausen, Rosin, Strassmann, Virchow, Waldeyer, Warburg.

In Königsberg: Askanazy, Garrè, Jaffe, Kuhnt, Lichtheim, Neumann, Pfeiffer, Samter, Schreiber, Seydel, Stieda, Winter, Zander.

Allen meinen verehrten Lehrern sei hiermit gedankt.